

SEARCH:

Submit Query

[GO TO ADVANCED SEARCH](#)


LOGGED IN AS:

- JASON LEE DE FRANCESCO
- [Logout](#)

- [HOME](#)
- [SEARCH PATENTS](#)
- [CHEMICAL SEARCH](#)
- [DATA SERVICES](#)
- [HELP](#)

- [My Account](#)
- [My Portfolios](#)
- [My Alerts](#)
- [My Saved Searches](#)
- [Invite a Friend](#)

**Portfolio:**

Add to portfolio Choose  or add to a new portfolio, named

Go

Title:

**TYROSINASE INHIBITOR**

Document Type and Number:

Japanese Patent JP07206669

Kind Code:

A

Abstract:

PURPOSE: To provide a tyrosinase inhibitor composed of a mixture of specified compounds, excellent in tyrosinase inhibitory activity, effective for prevention of browning of a food, carcinogenesis, aging, etc., and useful in the fields of food, cosmetics, etc.

Inventors:

Osawa, Toshihiko

Ochi, Hirotomo

Application Number:

JP1994000002839

Publication Date:

08/08/1995

Filing Date:

01/14/1994

Referenced by:

[View patents that cite this patent](#)

Export Citation:

[Click for automatic bibliography generation](#)

Assignee:

NIKKEN FOOD KK

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

International Classes:

(IPC1-7): A61K31/12; //A61K35/78; A61K31/12; A61K7/00

[Construction Claims](#)

Experts in preparation, analysis, negotiation of construction claims

[Understanding the PCT](#)

Quick guide to the PCT system from the industry's No. 1



Ads by Google

Copyright 2004-2009 FreePatentsOnline.com. All rights reserved. [Privacy Policy](#) & [Terms of Use](#).

- [Home](#)
- [Search Patents](#)
- [Data Services](#)
- [Help](#)
- [Contact us](#)
- [Advertise on this Site](#)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-206669

(43) 公開日 平成7年(1995)8月8日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/12	A D U	9454-4C		
7/00	A B A	9454-4C		
	C			
	X			
	W			

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

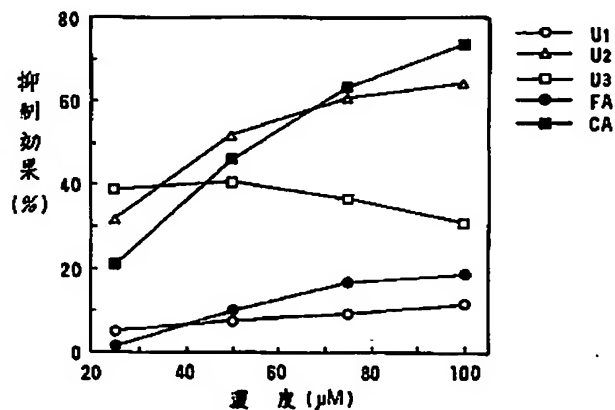
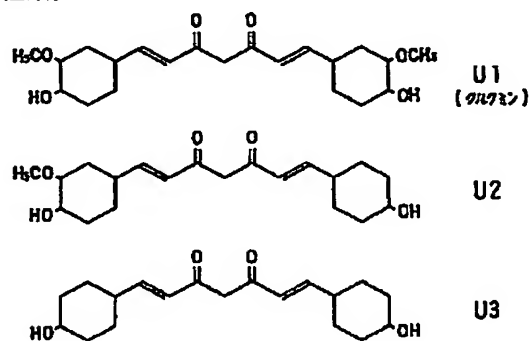
(21) 出願番号	特願平6-2839	(71) 出願人	591137031 日研フード株式会社 静岡県袋井市春岡723-1
(22) 出願日	平成6年(1994)1月14日	(72) 発明者	大澤 俊彦 愛知県春日井市押沢台7-9-8
		(72) 発明者	越智 宏倫 静岡県袋井市春岡693-20
		(74) 代理人	弁理士 鈴木 正次

(54) 【発明の名称】 チロシナーゼ阻害活性剤

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 チロシナーゼ阻害活性を有するターメリックの主成分であるクルクミンを提供する。

【構成】 下記式の化合物からなることを特徴としたチロシナーゼ阻害活性剤。ターメリックの主成分である分子内にフェノール性水酸基とβ-ジケトン構造を併せもつクルクミンであることを特徴としたチロシナーゼ阻害活性剤。



1

2

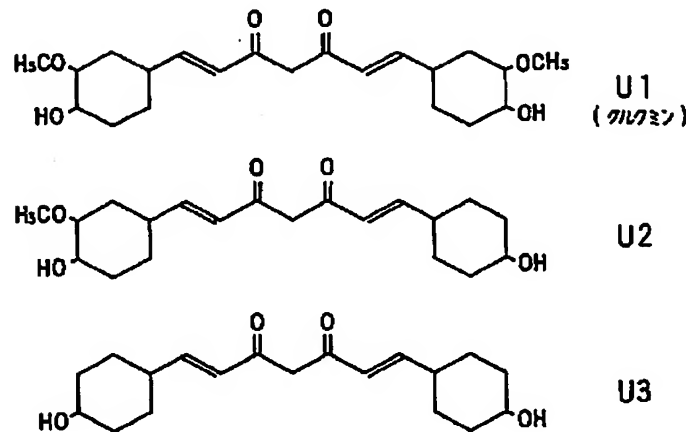
【特許請求の範囲】

【請求項1】 化学式1の化合物からなることを特徴と\*

\*したチロシナーゼ阻害活性剤。

【化1】

化学式1



【請求項2】 ターメリックの主成分である分子内にフェノール性水酸基とβ-ジケトン構造を併せもつクルクミンであることを特徴としたチロシナーゼ阻害活性剤。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明はターメリックの主成分のクルクミンであって、チロシナーゼ阻害活性を有することを目的としたチロシナーゼ阻害活性剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年老化やガンの発生をはじめとする様々な疾病に活性酸素が関与しているのではないかと考えられるようになった。このような活性酸素は生体成分である蛋白質、酸素、DNAを直接傷つけることが知られており、特に細胞の生体膜の構成成分である不飽和脂肪酸を攻撃して生じた過酸化物の蓄積が、主体機能の低下に問題となっているのではないかと考えられている。

【0003】前記酸化的障害に対しての生体内防御機構として、SODやカタラーゼ、グルタチオン、ペルオキシターゼなどの抗酸化酵素と共に、VE、アスコルビン酸などの生体内抗酸化物質が存在している。

【0004】しかしながら、最近では天然、特に食品成分由来の抗酸化物質も酸化的障害の防止に大きな役割を果たしているのではないかと期待され多くの研究がなされている。

30

【0005】

【発明により解決すべき課題】前記技術的背景から、本願の発明者らは、これまでターメリックの主成分であり、分子内にフェノール性水酸基と、β-ジケトン構造を併せ持つことにより強い抗酸化物質として知られるク

ルクミノイドに着目し、その誘導体を含め、抗酸化活性をはじめとし、炎症と関わりのある5-リボキシゲナーゼの阻害などの生理活性について研究を行って、人体に適用し得るチロシナーゼ阻害活性剤を得ようとして来たのである。

【0006】この発明の発明者らは、ターメリック主成分のクルクミンの代謝の生理作用について研究を進め、この有効成分の単離同定を行い、チロシナーゼ阻害活性を中心に検討を加え応用開発への基礎を確立することを課題としたのである。

【0007】またチロシナーゼは、分子内にCu(Ⅰ)型の銅を含み、オキシゲナーゼ活性とオキシダーゼ活性の両方を有するチロシンからメラニン形成に関与する重要な酵素であり、茸類、漆類などの植物、哺乳類のメラノサイトに含まれるものである。

【0008】前記メラニンとは、褐色ないし黒色色素のことをいい、皮膚や髪などをはじめ、動植物中に広く分布して日焼け、しみ、老人性ほくろのもとになる物質である。

【0009】例えば野菜や果実を切断したり、損傷を与えたり、または病菌などに犯されるときに植物の褐変化に関与している。また紫外線から皮膚を守るために、メラノサイトで作られ、過剰の光を吸収することにより、動物の細胞のダメージを防止している。

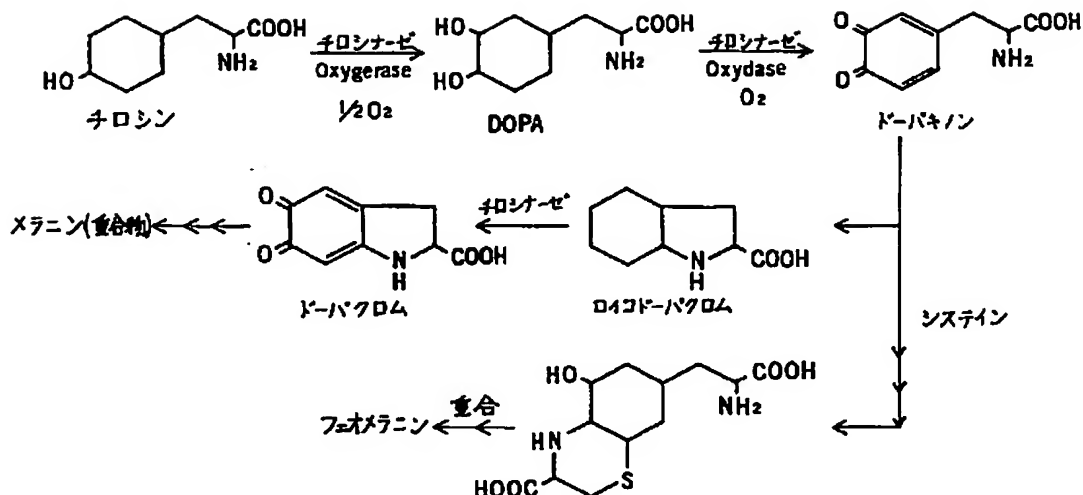
【0010】前記チロシンからメラニンに至る過程は次の化学式2のようになる。

【0011】

【化2】

40

**化学式 2**



【0012】前記におけるチロシナーゼ阻害活性は、食品系として、保存中の褐変抑制に重要である。

【0013】例えば、人体内で、合成と分解のバランスがくずれると、メラニンの過剰蓄積が起り、しみ、そばかす、老人性色素斑の原因となる。またメラノーマ（黒色腫、メラノサイトの悪性腫瘍）のマーカーとしてチロシナーゼが知られているため、その生成抑制は、抗ガンの立場からも重要である。

【0014】前記のように、チロシナーゼ阻害活性は、動植物にとって重要な意義を有するものであるから、5-リボキシゲナーゼの相関関係とキレート力との相関関係から検討を加えて、この発明を完成させたのである。\*30

\*【0015】

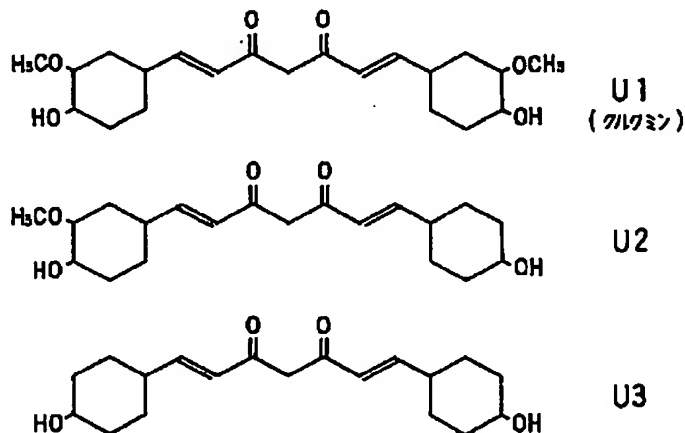
20 【課題を解決するための手段】この発明の目的を達成する為に、クルクミノイドのチロシナーゼ阻害活性実験をチロシンを基質としてDOPAに至る過程と、DOPAからドーバークロムへの過程の2段階について検討し、チロシナーゼ阻害活性を測定すると共に、キレート力との関連性について検討した。

【0016】即ちこの発明は、化学式1の化合物からなることを特徴としたチロシナーゼ阻害活性剤である。

【0017】

【化3】

化学式1



【0018】また他の発明はターメリックの主成分である分子内にフェノール性水酸基とβ-ジケトン構造を併せもつクルクミンであることを特徴としたチロシナーゼ阻害活性剤である。この発明のチロシナーゼ阻害活性剤は、化粧品日焼け防止などに用いられる外植物の褐変防

止などに有効である。

【0019】

【実験例１】クルクミン類縁のチロシナーゼ阻害活性の実験を次の反応条件で行った。

【0020】

5

6

【反応条件】チロシン1.0mM、チロシナーゼ50unitsにサンプル(DMSO)10マイクロリットル加えると共に、緩衝物として0.1Mのリン酸(PH7.4)を加えた混合物を、インキュベートで25℃で15分間反応させた。

【0021】前記反応停止後、内標としてドーバミンを添加した所、図1、2の結果を得た。

【0022】尚HPLC測定条件は次の通りである。

4.6φ×250mm ODS-5HG、Rang:0.08

蛍光:ex280nm,em320nm

\*Flowrate1.0ml/min

5%MeOH(TFA,pH2.5)

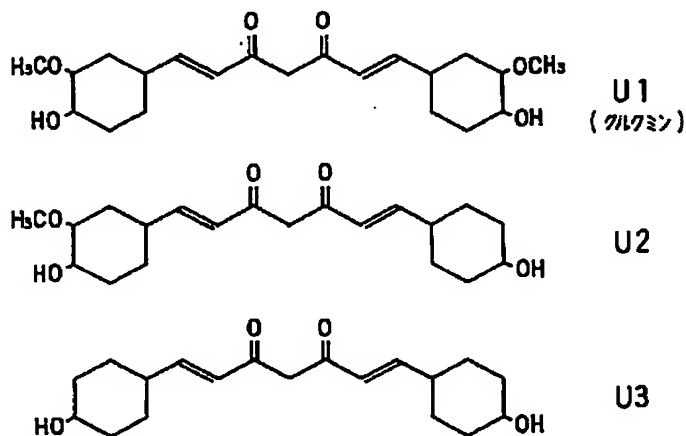
次にクルクミンについてのチロシナーゼ阻害活性については、図3、4の結果を得た。

【0023】前記実験の結果から、ターメリックの主成分のクルクミン(次の化学式に表わされた3つの構成成分、U<sub>1</sub>、U<sub>2</sub>、U<sub>3</sub>)においていずれも阻害活性を示しており、特にU<sub>1</sub>については他の誘導物質と比べて、チロシナーゼ阻害活性は遜色ないことが判明した。

【0024】

【化4】

化学式1



【0025】

※た。

【実験例2】クルクミンのチロシナーゼ、NADPH系のキレート力について実験したところ表1の結果を得

【0026】

※【表1】

表1 キレート力との相関

物質 区分	チロシナーゼ、50μM	NADPH系(2.5μM)
U <sub>1</sub>	7.8%	87.9%
U <sub>2</sub>	51.8%	69.8%
U <sub>3</sub>	40.8%	30.5%
CA	46.6%	8.0%
FA	9.7%	4.3%

【0027】前記によりクルクミン(U<sub>1</sub>、U<sub>2</sub>、U<sub>3</sub>)はチロシナーゼ、NADPH系のキレート力に優れていることがわかった。

【0028】

【実験例3】市販のキャベツを巾2mmに切断し、その1kgに、0.01%、0.05%、0.1%のクルクミン水溶液を、夫々50cc宛添加し、よく混合した後、真空処理し、10℃で静置した。一方対照物としては、前記と同一キャベツ1kgに蒸留水50ccを添加し、混合した。

【0029】前記各対照区について24時間毎に観察した所、表2の評価を得た。

【0030】

【表2】

表 2 評 価

時間 区分	0	24	48	72	96
蒸留水	-	±	±	+	+
0.01% 処理	-	-	±	±	+
0.05% 処理	-	-	-	-	±
0.1% 処理	-	-	-	-	±

- 褐変なし

± わずかに褐変

+ 褐変した

【0031】

【実験例4】これまで、メラニン生成抑制をチロシンから一番最初に生成するDOPAの生成量の減少によって評価してきた。これはチロシナーゼに含まれるオキシゲナーゼ活性の阻害に着目して検討を行ったのである。今度はもう一つの活性型であるオキシダーゼ活性に着目し、メラニン生成抑制について検討した。即ちDOPAを基質として生成するドーパークロム(DOPAchrome)の生成量の減少によって、メラニン生成抑制の指標としたのである。

【0032】

【反応条件】DOPA (5mM) 80μl  
Buffer (0.1Mリン酸Buffer pH7.4) 600μl

サンプル(DMSO溶液) 40μl

チロシナーゼ(500units/ml) 80μl

上記の反応液を素早く混合し、ドーパークロム(DOPAchrome)の最大吸収波長475nmで、ドーパ(DOPA)の生成量を測定した。

【0033】阻害率は、回帰直線を求めてその傾き(ΔA475/sec)の比較から求めた。

【0034】

【結果】DOPAからドーパークロムへの阻害活性は、U<sub>1</sub>、U<sub>2</sub>、U<sub>3</sub>、いずれもコントロールとして用いたFAやCAよりもはるかに強い効果を示した。このことはU<sub>1</sub>、U<sub>2</sub>、U<sub>3</sub>の混合物でもメラニン合成に対し、強力な阻害活性を有することを示している。

【0035】次にこの発明品をスキนครリームに利用した場合の配合例を表3に示す。この配合によってメラニン生成抑制効果が認められた。

【0036】

【表3】

表 3 配合例

材 料	重量%
ミツロウ	6.0
セタノール	5.0
還元ラノリン	8.0
スクワラン	37.5
脂肪酸グリセリン	4.0
親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0
ポリオキシエチレンソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
クルクミン(発明品)	0.02
プロピレングリコール	5.0
精製水	30.48

【0037】この配合例に示すように、クルクミンは0.02%で効果を十分認めた。

【0038】

【発明の効果】この発明の3種類の化合物からなるクルクミンには、チロシナーゼ阻害活性効果がある。この発明のクルクミンは、ターメリックの主成分であり、U<sub>1</sub>約70%、U<sub>2</sub>10%~20%、U<sub>3</sub>約10%で構成される色素であって、U<sub>1</sub>、U<sub>2</sub>、U<sub>3</sub>の単独よりも、全体を使用した方が効果大きい。

【0039】またクルクミン誘導体も、クルクミンと同程度のチロシナーゼ阻害活性効果が認められた。

【0040】従ってクルクミン及びその誘導体は、食品の保存中の褐変抑制、抗ガン性、老化抑制などの効果があり、食品又は化粧品等に用いることにより、その特性を発揮し、産業上の貢献度は多大である。

【図面の簡単な説明】

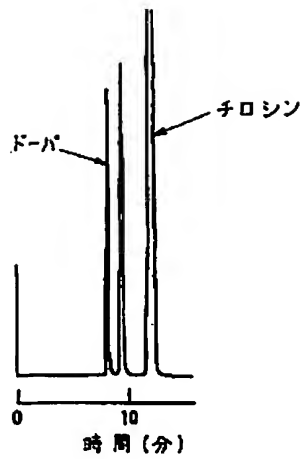
【図1】この発明の実験におけるチロシンとドーパの保持時間のグラフ。

【図2】同じくチロシンとドーパとの相関図。

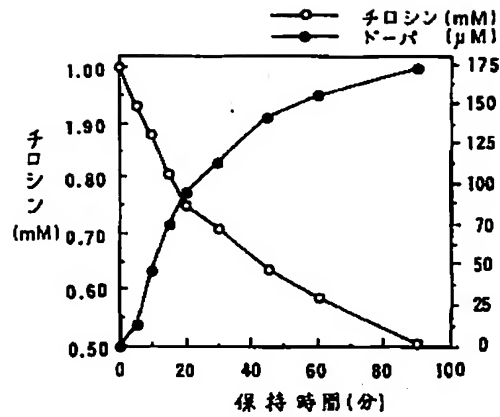
【図3】同じくクルクミン類縁体のチロシナーゼ阻害活性(チロシン→DOPA)を示す抑制-濃度グラフ。

【図4】同じくクルクミン類縁体のチロシナーゼ阻害活性(DOPA→ドーパークロム)を示す抑制グラフ。

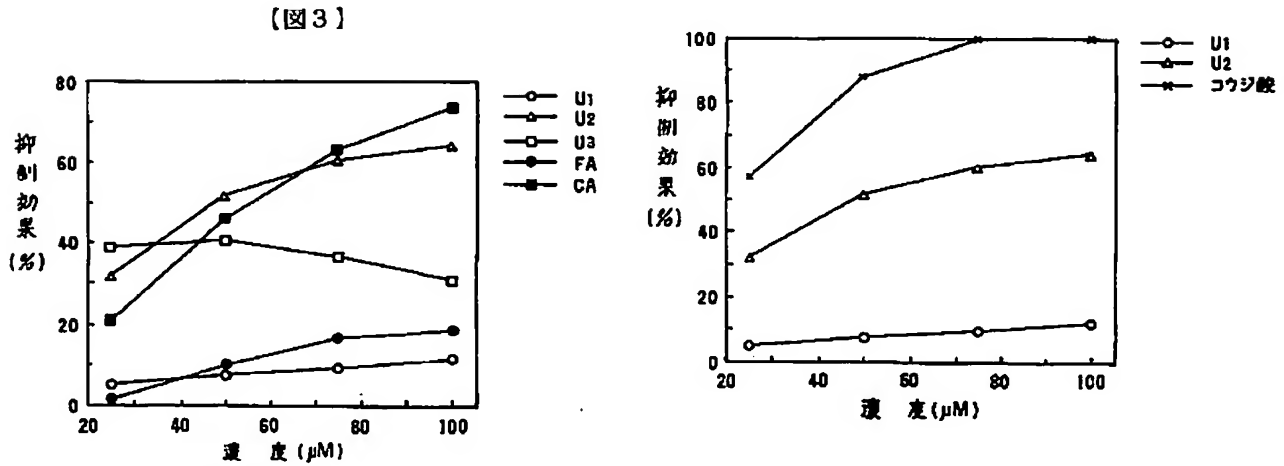
【図1】



【図2】



【図4】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

// A61K 35/78

識別記号 片内整理番号

AED C 8217-4C

F I

技術表示箇所